

THESIS

MUNICH

1963

Untersuchungen über die gegenseitige Beeinflussung
gleichzeitiger Intrakutanproben mit verschieden
konzentrierten Tuberkulinen bei Meerschweinchen

Thomas Seewald

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Aus dem Institut für Mikrobiologie und Infektionskrankheiten der Tiere
der Universität München

Komm. Vorstand: Prof. Dr. M. Rolle

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE
GEGENSEITIGE BEEINFLUSSUNG
GLEICHZEITIGER INTRAKUTANPROBEN
MIT VERSCHIEDEN KONZENTRIERTEN TUBERKULINEN
BEI MEERSCHWEINCHEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der veterinärmedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

von

Thomas Seewald

aus

Patschkau / Krs. Neisse

München 1963

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. K. Ullrich

Referent: Prof. Dr. M. Rolle

Tag der Promotion: 22.2.1963

In Dankbarkeit
meinen lieben Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Literatur	2
1. Tuberkulin	2
2. Wirksame Substanz im Tuberkulin	3
3. Standardisierung der Tuberkuline	4
4. Wesen der Tuberkulinempfindlichkeit	5
5. Die Tuberkulinprobe	6
6. Ausbleiben der Reaktion	7
7. Unspezifische Reaktionen	8
A) Parallergische Reaktionen	8
1.) Infektionen mit <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	8
2.) Geflügeltuberkulose	9
3.) Paratuberkulose	10
4.) Dermatitis nodosa	11
5.) Apathogene <i>Mycobakterien</i>	12
B) Heteroallergische Reaktionen	12
Brucellose	12
Aktinomykose	12
Parasiten	13
C) Pseudoreaktionen	13
8. Abklärung unspezifischer Tuberkulinreaktionen	14
1.) Modifizierte Tuberkulinproben: Doubletest ect.	14
2.) Simultantest	15
3.) Monovalente Tuberkuline	16
4.) Verdünnte Tuberkuline	17
9. Gegenseitige Beeinflussung gleichzeitiger Proben	18
III. Eigene Untersuchungen	19
1. Untersuchungsang	19
2. Untersuchungsergebnisse	20
IV. Besprechung der Ergebnisse	26
V. Zusammenfassung	32
VI. Literaturverzeichnis	33
Lebenslauf	41

I. EINLEITUNG

In Westdeutschland sind in den letzten Jahren auf dem Gebiete der Rindertuberkulosebekämpfung Erfolge erzielt worden, die in der Geschichte der Tierseuchenbekämpfung kaum ihresgleichen finden (Meyn (50)). Die Sanierung machte so große Fortschritte, daß die Rindertuberkulose praktisch als getilgt angesehen werden kann. Laufende jährliche Tuberkulinisierungen dienen nun zusammen mit anderen Schutzmaßnahmen dazu, die unter großen Mühen und finanziellen Härten erreichte Tuberkulosefreiheit der Bestände zu sichern.

Mit der Sanierung erlangten aber auch die unspezifischen Tuberkulinreaktionen in tuberkulosefreien Beständen eine immer größere Bedeutung. Zur Abklärung dieser unspezifischen Tuberkulinreaktionen wurde neben Wiederholungstuberkulinisierungen und Simultantesten mit Geflügeltuberkulin neuerdings auch die Verwendung eines verdünnten Rindereinheitstuberkulins vorgeschlagen. Dabei tauchte die Frage auf, ob man das verdünnte Rindertuberkulin auch simultan mit dem üblichen Rinder-Einheitstuberkulin anwenden kann. Befunde an Rindern haben nämlich vermuten lassen, daß bei gleichzeitiger Anwendung verschieden stark konzentrierter Tuberkuline mit einer Herabminderung der Reaktionssicherheit des schwächeren Präparates zu rechnen ist.

Der verstorbene Vorstand des Institutes für Mikrobiologie und Infektionskrankheiten der Tiere, Herr Professor Dr. Meyn, hat mir deshalb die Aufgabe gestellt, die gegenseitige Beeinflussung gleichzeitiger Tuberkulinproben mit Tuberkulinen verschiedener Konzentration an künstlich sensibilisierten kleinen Versuchstieren zu untersuchen.

II. LITERATUR

1. Tuberkulin

Das Tuberkulin wurde im Jahre 1889 von Robert Koch entdeckt. Es stellt für den tuberkulösen Organismus ein biologisch hochaktives Zerfallsprodukt toter Tuberkelbakterien dar. Das von Robert Koch auf diese Weise hergestellte Tuberkulin wird als Alttuberkulin bezeichnet. Es enthält nicht nur die spezifischen Tuberkuloproteine, sondern auch Eiweißverbindungen der Nährflüssigkeit, die die Spezifität der Tuberkulinreaktion stören können.

Bereits 1909 hat Robert Koch, um die unspezifischen Einflüsse der Nährbouillon auszuschalten, ein "albumosefreies Tuberkulin" entwickelt. Dieses Präparat wird aus Tuberkelbakterienkulturen hergestellt, die auf pepton- und eiweißfreien, sog. synthetischen Nährsubstraten mit Aminosäuren als Stickstoffquellen gewachsen sind.

In dem Streben, noch bessere Tuberkuline zu finden, führten die Arbeiten von Long, Seibert und Mitarb. (41) zur Entwicklung der sog. "hochgereinigten Tuberkuline" (PPD - Purified Protein Derivate). Diese werden durch Ausfällung der Tuberkuloproteine mit Ammoniumsulfat oder Trichloroessigsäure und einem anschließenden Reinigungsprozeß gewonnen. Von diesen Präparaten kann man annehmen, daß sie frei sind von Verbindungen, die aus den Nährsubstraten stammen und nur noch spezifisch tuberkulinwirksame Substanzen der Tuberkelbakterien enthalten.

Alle drei Tuberkulinarten haben sich bei der Bekämpfung der Rindertuberkulose diagnostisch bewährt. Es ist ziemlich gleichgültig, welches von ihnen zur Tuberkulinisierung der Rinder Verwendung findet, wichtig ist nur, daß in einem Lande eine einheitliche Tuberkulinsorte zur Anwendung kommt (Meyn (46)).

In der Bundesrepublik hat man einem albumosefreien Tuberkulin den Vorzug gegeben, zu dessen Herstellung Kulturen von bovinen und humanen Tuberkelbakterien verwendet werden. Es trägt die Bezeichnung Rinder-Einheitstuberkulin, wird nach einheitlichen Vorschriften hergestellt und im Paul-Ehrlich-Institut auf seine Wirksamkeit geprüft. Es enthält in 1 ml 50 000 TE.

2. Die wirksame Substanz im Tuberkulin

Die Frage nach der wirksamen Substanz im Tuberkulin konnte bis heute nicht endgültig geklärt werden.

Durch die Fällung des Tuberkulins mit Alkohol war Robert Koch auf den Gedanken gekommen, als die wirksame Substanz des Tuberkulins einen Eiweißkörper anzusehen, der in den Tuberkulosebakterien und in deren Kulturfiltraten enthalten ist. Nach Kleinschmidt (32) handelt es sich beim Tuberkulin um Bestandteile des eigentlichen Zelleibes des Tuberkelbakteriums, die durch Zerfall der Bakterien frei werden bzw. während der Einengung der alkalischen, glyzerinhaltigen Nährbouillon aus den Bakterien extrahiert werden. Das Tuberkuloprotein ist kein Sekretionsprodukt der Bakterien, denn es konnte gezeigt werden, daß das Auftreten der Tuberkuloproteine im Züchtungsmedium direkt proportional der Autolyse der Tuberkelbakterien ist.

Sawada und Mitarbeiter (69) legten dagegen mit ihren ausführlichen Versuchen dar, daß das Tuberkulin in erster Linie nicht Folge einer Autolyse ist, sondern ein Produkt des aktiven Stoffwechsels darstellt.

Aus nicht erhitzten Kulturfiltraten isolierte Seibert (80) drei verschiedene Eiweißkörper und zwei Polysaccharide neben Glykogen und Nukleinsäure. Die drei Eiweißfraktionen wurden als A-, B- und C-Tuberkuloproteine bezeichnet. Die A-Proteine besitzen mit dem Molekulargewicht 32 000 die größte spezifische Tuberkulinwirkung.

Das Polysaccharid I erwies sich als Hapten, Das Polysaccharid II, das wegen seines 8 % Lipoidgehaltes als Lipopolysaccharid angesprochen werden kann, bildet dagegen Antikörper und verhält sich somit wie ein echtes Antigen. Die Nukleinsäuren, die größtenteils an das Tuberkuloprotein gebunden sind, besitzen in reiner Form keine antigenen Aktivitäten (zit. nach Stöckl (85)).

Durch die Anwendung hoher Temperaturen bei der Herstellung der Tuberkuline verliert der ursprünglich in der Tuberkulin-Muttersubstanz enthaltene Wirkstoffkomplex seinen Antigencharakter, ohne jedoch seine Fähigkeit zur Auslösung der spezifischen Tuberkulinreaktion einzubüßen (Meyn (49)).

Tuberkulin ist also kein Antigen, sondern nur ein Hapten. Es hat auf gesunde Individuen keine Wirkung und vermag, parenteral einverleibt, keine Antikörperbildung auszulösen (Kleinschmidt (32)). Als Hapten hat es lediglich die Fähigkeit mit den sessilen Antikörpern in Reaktion zu treten.

Bei ihrem gereinigten Tuberkulinpräparat PPD, das aus erhitzten Kulturen ausgefällt wurde, konnten Seibert, Pedersen und Tilesius (82) elektrophoretisch wiederum drei Proteinfractionen, diesmal aber mit einem Molekulargewicht von 16 000 und darunter feststellen. Wegen der Verhältnisse der Molekulargewichte 16 000 : 32 000 aus dem unerhitzten Kulturfiltrat, glauben sie, daß es sich um ein Spaltprodukt des Tuberkuloproteins aus dem unerhitzten Kulturfiltrat handeln könnte (Kleinschmidt (32)). Dabei bleibt allerdings immer noch die Frage offen, ob die tuberkulinaktiven Substanzen selbst Proteine darstellen oder nur an Proteine gebunden sind (Meyn (49)).

Freerksen und Rosenfeld (19) stellten eine Arbeitshypothese auf, nach der die Tuberkulinreaktion keine Antigen-Antikörperreaktion sein soll, sondern eine intravitale Lipid-Protein-Reaktion. Demnach werden mykobakterielle Lipide beim Abbau von Tuberkelbakterien in corpore frei und "sensibilisieren" die Körperzellen. Parenteral eingebrachte Substanzen irgendwelcher Art, die einen hohen Phospholipidgehalt haben, sollen sich mit diesen Lipiden verbinden können, wobei es zu einer Reaktion kommt.

3. Standardisierung der Tuberkuline

Früher wurden die Keimfreiheit, Unschädlichkeit und die gleiche Wirksamkeit der Tuberkuline gegenüber einem Standardtuberkulin nach dem Verfahren von Dönitz (12) überprüft. Es wurde der Todstoff oder Giftwert an tuberkulösen Meerschweinchen auf die Weise gemessen, daß gleiche Konzentrationen der Prüfungspräparate sowie des Standard-Tuberkulins nach subkutaner Injektion den charakteristischen Tuberkulintod herbeiführen mußten.

In anderen Ländern, z.B. Dänemark, ist man zur intrakutanen Auswertung des Tuberkulins an Meerschweinchen übergegangen und man hat diese Prüfung nach der von Prigge und Döhmen (63) entwickelten und vervollkommenen Prüfungsvorschrift seit April 1953 auch in der Bundesrepublik eingeführt. Danach werden nun die Tuberkulinpräparate an tuberkulösen Meerschweinchen in fallenden Dosierungen mit der Intrakutan-Reaktion im Vergleich zu einem Standard-Tuberkulin quantitativ ausgewertet und im Anschluß daran noch an einigen Rindern geprüft (Stephan (85)).

Beerwerth (5) hat in umfangreichen Versuchen die optimale Tuberkulinkonzentration zur Diagnose der Rindertuberkulose mit 0,01 mg Tuberkuloprotein = 357 internationalen Tuberkulineinheiten bestimmt. Die Spanne

für brauchbare, gut ansprechende Tuberkuline liegt nach ihm zwischen 0,002 mg und 0,2 mg Tuberkuloprotein/Injektion (71 - 7142 Intern. TE). Werden die angegebenen Konzentrationen über- oder unterschritten, so soll eine zunehmende Verschlechterung der Reaktionssicherheit eintreten.

4. Wesen der Tuberkulinempfindlichkeit

Die Tuberkulinempfindlichkeit ist eine Eigenschaft, die sich der Organismus im Laufe einer tuberkulösen Infektion erwirbt (Meyn (49)).

Der Organismus reagiert auf neuerliche Ansteckung sowie auf die Einverleibung der Tuberkelbakteriengifte anders als ein nicht angesteckter Organismus. Dieser von Pirquet als Allergie (veränderte Reaktionsfähigkeit) bezeichnete Zustand äußert sich neuerlichen Ansteckungen gegenüber in erhöhter Widerstandsfähigkeit (Immunität), den Tuberkelbakteriengiften gegenüber dagegen in Überempfindlichkeit (Anaphylaxie). Die Überempfindlichkeit zeigt sich darin, daß der angesteckte Organismus auf Giftmengen, die beim nicht angesteckten Tiere wirkungslos sind, mit allgemeinen und örtlichen entzündlichen Reaktionen antwortet (Hutyrá-Marek (27)).

Die in den Organismus eingedrungenen Tuberkelbakterien regen den Körper zur Bildung von Antikörpern gegen Bestandteile und Proteine von Tuberkelbakterien an. Diese Antikörper gehen zum Teil frei ins Blut über oder bleiben fest (sessil) an den Zellen verankert, von denen sie gebildet werden (Haupt (22)).

Eine der Inkubationszeit vergleichbare Umstimmungszeit vergeht, bis der Organismus genügend sessile Antikörper gebildet hat, die sich dann mit dem Tuberkulin als Hapten verbinden können. Dieser als präallergische Phase bezeichnete Zeitraum beträgt beim Rind im Durchschnitt 4 Wochen, seine Dauer ist jedoch von der individuellen Disposition des Tieres abhängig (Meyn (49)).

Bei der Bindung von Tuberkulin an die sessilen Antikörper werden Histamine in der Zelle frei gesetzt, die als entzündungserregende Wirkstoffe die wesentlichen Merkmale der Tuberkulinreaktion auslösen. Dafür spricht auch die Tatsache, daß mit Antihistamingaben die Tuberkulinreaktion unterdrückt werden konnte.

Die Tuberkulinempfindlichkeit bleibt so lange erhalten, als durch die Anwesenheit von Tuberkelbakterien im Organismus sessile Antikörper gebildet werden. Zum Verschwinden der Tuberkulinempfindlichkeit kommt es beim

Verlust der Abwehrkraft bei Niederbruchsform infolge von Überschwemmung des Organismus mit Tuberkelbakterien. Haupt (22) versucht es so zu erklären, daß erst die freien Antikörper im Blut und dann die sessilen von den Antigenen abgebunden werden, so daß das zugeführte Tuberkulin keine Bindungsmöglichkeiten mehr vorfindet, Histamin nicht freigesetzt wird und daher die Tuberkulinreaktion ausbleiben muß. Ebenfalls durch den Mangel an sessilen Antikörpern kann bei sehr geringfügigen und zur Ruhe gekommenen tuberkulösen Prozessen die Tuberkulinprobe negativ oder zweifelhaft ausfallen.

Nach einer vollständigen Abheilung des tuberkulösen Prozesses, wenn also keine Tuberkelbakterien mehr im Organismus vorhanden sind, kann es zum Verschwinden der Tuberkulinempfindlichkeit kommen, was allerdings beim Rind noch nicht exakt nachgewiesen werden konnte (Meyn (49)).

5. Die Tuberkulinprobe

Pirquet (60) gelang es 1907, die Überempfindlichkeit der skarifizierten Haut tuberkulöser Menschen gegen Tuberkulin nachzuweisen. Mendel (43) änderte 1908 diese Kutanprobe ab durch intrakutane Injektion des Tuberkulins. Moussu und Mantoux (54) führten 1908 diese Methode in der Veterinärmedizin ein und empfahlen dazu die Injektion in die Schweif-Afterfalte.

Die intrakutane Tuberkulinprobe ist international anerkannt das zur Zeit beste Diagnostikum zur Feststellung einer Infektion mit Tuberkulose beim Rind. Nach Götze (20) zeigt die intrakutane Tuberkulinprobe mit einer Sicherheit von 96 - 98 % nach der negativen wie positiven Seite hin eine stattgefundene Infektion des Organismus mit Tuberkulosebakterien an. Über den Grad und das Alter der Infektion gibt sie jedoch keine Auskunft.

Nach van Waveren (90) nimmt die Empfindlichkeit der Haut von der Schulter zum Kopf hin und vom Nacken ventralwärts zu.

In Deutschland wird die intrakutane Tuberkulinprobe nach bundeseinheitlichen Richtlinien durchgeführt. Nach Abscheren der Haare wird die Hautdicke vor der Injektion mit dem Kutimeter gemessen. Eine Desinfektion der Injektionsstelle ist nicht notwendig, jedoch soll die Haut sauber und frei von Defekten sein. Bei der intrakutanen Tuberkulinprobe werden 5000 TE in 0,1 ml des Rinder-Einheitstuberkulins in die Haut injiziert vor oder hinter der Schulterblattgräte. Das Erscheinen einer Quaddel bei

der Injektion zeigt, daß das Tuberkulin richtig sitzt (Schätz (71)).

Bei der intrakutanen Tuberkulinprobe kann man annehmen, daß die durch den Impfstoff hervorgerufene unspezifische Reaktion im Laufe von 72 Stunden abgeklungen ist. Die Beurteilung der intrakutanen Tuberkulinprobe wird daher zwischen 72 und 96 Stunden nach der Injektion des Tuberkulins vorgenommen. Innerhalb dieser Zeitspanne hat die spezifische Anschwellung mit größter Sicherheit ihren Höhepunkt erreicht.

Nach dem bundeseinheitlichen Schlüssel sind Hautdickenzunahmen bis zu 1,5 mm negativ, von 1,5 - 3 mm zweifelhaft und über 3 mm positiv zu beurteilen. Es darf aber nicht nur die Hautdickenzunahme allein herangezogen werden, sondern es sind Tumor, Konsistenz und Schmerz als gleichwertige Symptome mit zu berücksichtigen.

6. Ausbleiben der Tuberkulinreaktion bei Vorhandensein einer Infektion mit Rindertuberkulose

Gelegentlich kommt es vor, daß die Tuberkulinreaktion fälschlicherweise negativ ausfällt, obgleich Tuberkulose vorliegt. Diese tuberkulösen, anergischen Rinder stellen eine Gefahr für die Sanierung dar, weil sie neue Seuchenausbrüche verursachen können (Meyn (49)). Meistens handelt es sich dabei um Kühe mit Niederbruchsform, in welcher der Organismus nicht mehr in der Lage ist, genügend Antikörper zu bilden bzw. die produzierten Antikörper sofort von den Tuberkelbakterien als Antigene abgebunden werden und deshalb die Tuberkulinreaktion negativ ausfallen kann. Bei diesen Tieren kann meistens durch eine klinische Untersuchung die Diagnose Tuberkulose sicher gestellt werden. Solche Tiere werden vor allem unter den älteren Kühen versenchter Bestände angetroffen. Sie spielen aber heute keine Rolle mehr, da die Sanierung der Rinderbestände von Tuberkulose abgeschlossen ist.

Ebenfalls fällt die Tuberkulinreaktion bei den Tieren negativ aus, deren Organismus sich noch in der präallergischen Phase befindet. Die Dauer der präallergischen Phase für Rinder kann einen bis mehrere Monate betragen.

Weiterhin kann man das Ausbleiben der Tuberkulinreaktion künstlich herbeiführen. Man schafft ähnliche Verhältnisse wie bei der Niederbruchsform. Durch Vorspritzen mit Tuberkulin werden die vorhandenen Antikörper abgebunden und die folgende Tuberkulinprobe muß dann wegen

Fehlens von Antikörpern negativ ausfallen. Die gleiche Situation tritt ein nach zu häufigen oder zu kurzfristigen Tuberkulinisierungen.

Zur Vermeidung solcher falscher negativer Tuberkulinreaktionen soll zwischen den einzelnen Impfungen mindestens eine Zeitspanne von 6 - 8 Wochen liegen. Nach Meyn (49) kann die Tuberkulinreaktion auch negativ ausfallen, wenn die Tuberkulose im Stadium des primären Herdes stehen geblieben, die Tuberkulose in ein inaktives Stadium getreten und zur Abheilung gekommen ist.

7. Unspezifische Reaktionen

Nach Meyn (49) verstehen wir unter unspezifischen Reaktionen alle diejenigen Tuberkulinreaktionen, die nicht durch eine Infektion mit *Mycobacterium bovis* hervorgerufen werden. Sie sind oftmals mit beträchtlichen Hautdickenzunahmen verbunden und einer positiven Tuberkulinreaktion soweit ähnlich, daß eine Abgrenzung auf Grund des Erscheinungsbildes nicht möglich ist.

Bei manchen unspezifischen Reaktionen kann die Konsistenz allerdings derber, weniger teigig, oberflächlicher und besser abgegrenzt sein als bei der typisch spezifischen Reaktion. Die Hautdickenzunahme kann 2 - 8 mm betragen.

Ursachen unspezifischer Tuberkulinreaktionen

A) Parallergische Reaktionen

1.) Infektionen mit *Mycobacterium tuberculosis*

Schaetz (71) führt aus, daß das Rind von tuberkulosekranken menschlichen Ausscheidern infiziert werden kann, wobei es selbst nicht oder nur ausnahmsweise im klinischen Sinne erkrankt. Die Tiere setzen sich aber immunbiologisch mit dem Typus *humanus* auseinander und reagierten auch eine Zeitlang, meist nur wenige Monate.

Für eine humane Infektion ist typisch, wenn in einem bisher freien Bestand schwache, nicht sonderlich charakteristische Reaktionen auf Säuger-Tuberkulin auftreten, die schwinden und wiederholt wiederauftreten. Zu einer klinischen Erkrankung beim Rind kommt es praktisch nicht (Meyn (47)).

Franzenburg (17) fand, daß die wechselseitige Infektionsmöglichkeit von Rind und Mensch und umgekehrt gegeben ist.

Nach Christiansen (10) belief sich die Zahl der Humanusinfektionen in Jütland in den Jahren 1945 - 1948 auf 10,4 ‰.

Stenius, Grawford (zit. n. Schaetz (71) und Plum (61)) gelang es, humane Tuberkelbakterien in Rinderlymphknoten nachzuweisen. Verkalkte und verkäste Stellen wurden in keinem Falle gefunden. Humane Infektionen des Rindes können mitunter aber doch auch zur latenten Ausscheidung der Erreger über das klinisch gesunde und unveränderte Euter führen. So isolierten Klein (31), Nassal (57) sowie Schliesser (74) humane Tuberkelbakterien aus der Milch.

Wenn der menschliche Ausscheider entfernt wird, klingt die allergische Reaktion nach Meyn (47) im allgemeinen nach einigen Monaten ab, kann aber auch bedeutend länger anhalten und 7 - 9 Monate vorhanden sein, wie Schaetz (71) betont.

Nach Schliesser (75) sowie Scholz (77) steigt die Tuberkulinempfindlichkeit sowohl nach natürlicher als auch nach künstlicher Infektion sehr rasch an (1 - 3 Monate) und fällt dann etwas langsamer, im Verlauf von 6 - 10 Monaten ab. Im allgemeinen ergibt sich ein 3/4 Jahr nach stattgehabter Infektion keine Reaktion mehr auf Rindertuberkulin.

Der Beweis der Ansteckung durch den Menschen stößt manchmal auf Schwierigkeiten, da sich die in Frage kommenden Personen häufig bewußt der ärztlichen Kontrolle entziehen. Keinem Betrieb sollte deshalb die staatliche Anerkennung auf Tuberkulosefreiheit zugesprochen werden, so lange nicht nachgeprüft und nachgewiesen ist, daß im Bestand keine menschlichen Bazillenausscheider beschäftigt sind (Trendtel (88)).

2.) Geflügeltuberkulose

Als häufigste paralogische Störungsquelle für die Tuberkulinprobe wird auch heute noch, nach der Ansicht von Schaetz (71), eine Infektion des Rindes mit *Mycobacterium avium* angesehen. An Tuberkulose erkrankte Hühner, sowie auch Tauben und sogar frei lebende Vögel (Dieruhofer (11)) scheiden die Geflügeltuberkelbakterien im Kot aus und können so zu einer Allergisierung oder gar Erkrankung der Rinder führen. Voraussetzung für das Haften einer Infektion mit *Mycobacterium avium* beim Rind ist jedoch das Vorhandensein von großen Bakterienmengen, die vor allem durch unhygienische Verhältnisse bei frei laufenden und überalterten Hühnern im

Viehstall und auf der Weide gegeben sind (Meyn und Schliesser (52)). Als bevorzugte Weidetiere infizieren sich somit vor allem Jungtiere, worauf besonders Plum (61), Goetze (20), Meyn und Schliesser (52), Schaaf (70) und Weber (92) hinweisen. Im Ganzen gesehen verläuft eine Infektion mit Geflügeltuberkelbakterien beim Rind harmlos. Es können zwar vereinzelte klinische Erkrankungen auftreten, im allgemeinen beschränkt sich die Infektion jedoch auf eine Allergisierung, die nach 6 - 9 Monaten abklingt.

Es bleibt unbestritten, daß eine Infektion der Rinder mit Geflügeltuberkelbakterien die Ablesung einer Tuberkulinreaktion erschweren kann und selbst bei einer Simultanimpfung mit bovinem und aviärem Tuberkulin falsche Ergebnisse auftreten können. Schon Meyn und Schliesser (52) haben bereits vor 10 Jahren auf die Bedeutung der Geflügeltuberkulose in diesem Sinne hingewiesen. In letzter Zeit wurde die Öffentlichkeit besonders durch Nassal (57) auf die Rolle der Geflügeltuberkulose für die Rinderbestände aufmerksam gemacht. Neben häufigen Allergisierungen wies er auch zahlreiche Erkrankungsfälle bei Rindern nach. Bei Tieren, die auf Geflügeltuberkulin reagiert hatten, konnte er sehr häufig *Mycobacterium avium* in den Lymphknoten nachweisen. Der Versenckungsgrad bäuerlicher und kleinbäuerlicher Puhnerbestände ist nach neueren Untersuchungen sehr hoch (Beigert (7), Nassal (57)). Wenn im Vergleich zu diesem hohen Versenckungsgrad auch unspezifische Reaktionen bei Rindern relativ selten beobachtet werden, so besteht die Forderung nach einer Sanierung der bäuerlichen Hühnerbestände und einer Unterbrechung der Kontaktmöglichkeiten zwischen tuberkulösen Hühnern und Rindern sowie Schweinen dennoch zurecht.

3.) Paratuberkulose

Der Erreger *Mycobacterium paratuberculosis* ist in der ganzen Welt verbreitet. Zu Erkrankungen kommt es aber nur in bestimmten Gegenden und dort meist nur in einzelnen Gehöften (Stallseuche). Die Paratuberkulose kommt mitunter auch bei Schafen und Ziegen, hauptsächlich aber bei Rindern und da besonders bei erwachsenen Tieren vor, am häufigsten kurz nach der Geburt des 1. oder 2. Kalbes (Meyn (48)).

Die Paratuberkulose tritt als chronischer, unstillbarer Durchfall mit hochgradiger Abmagerung als Folgeerscheinung auf. Wenn keine Schlachtung erfolgt, würde nach längerer Zeit der Tod eintreten. Bei Schafen und Zie-

gen kann sie schon nach wenigen Monaten zum Tode führen. Meistens aber bleibt sie als latente Infektion bestehen.

Schiffer (72) konnte im Milchsediment verdächtiger Kühe den Erreger nachweisen. Auch mit dem Kot werden die Bakterien massenhaft ausgeschieden.

Nach Schaaf (70) kann mit Paratuberkulabakterien verschmutztes Futter die Infektionsursache für alle Tiere sein.

Speer (84) weist darauf hin, daß beim bakteriologischen Schlachtfund viel häufiger Paratuberkulose als Ursache unspezifischer Tuberkulinreaktionen gefunden wird als der Zahl der akut erkrankten Tiere nach angenommen werden müßte.

4.) Dermatitis nodosa (Skin lesion)

Die sog. Hauttuberkulose wird durch sehr schwer kultivierbare, säurefeste Stäbchen verursacht. Die Krankheit ist verhältnismäßig harmlos und äußert sich oft in perlschnurartig angeordneten derben Knoten in der Unterhaut entlang den Lymphgefäßen. Sie tritt in Deutschland selten auf, örtlich gehäuft aber in manchen Weidegebieten.

Hemmert-Halswick und Pescatore (24) konnten 6 verschiedene säurefeste Stämme aus Lymphknoten bzw. veränderten Hautteilen erkrankter Tiere isolieren.

Klein (31) konnte in der Mehrzahl kleine Verletzungen der Haut feststellen, die seiner Meinung nach Infektionspforten darstellen. Hubrig (26) weist darauf hin, daß die klinischen Erscheinungen der Dermatitis nodosa meist bei Tieren im Alter von 3 - 5 Jahren besonders ausgeprägt sind.

Die Dermatitis nodosa stört die intrakutane Tuberkulinprobe sehr unangenehm, so daß der Wert derselben in manchen Gegenden illusorisch werden kann. Teilweise sollen die von ihr befallenen Tierbestände 100 %ig auf Rinder-Einheitstuberkulin reagieren (Schaetz (71)).

Nach Schaaf (70) und Diernhofer (11) sprechen die hautknotenkranken Tiere auf Rindertuberkulin deutlicher an als auf Geflügeltuberkulin.

Holle und Hantel (25) ermittelten in einer schon jahrelang tuberkulosefreien Gemeinde in 30,5 % der Bestände 28,4 % der Tiere mit positiven bzw. fraglichen Reaktionen. Nachuntersuchungen wiesen auf Dermatitis nodosa hin.

5.) Apathogene Mycobakterien

Meyn (zit. n. Schaetz (71)) weist darauf hin, daß auf Grund der Gruppenreaktion es möglich sei, daß der tierische Organismus beim Eindringen von apathogenen Mycobakterien (meist mit der Futteraufnahme) eine temporäre Mycobakterienallergie entwickelt.

Bederke (4) infizierte Meerschweinchen mit Mycobacterium phlei, lacticola und smegmatis und konnte nach 30 Tagen feststellen, daß diese Tiere auf Geflügeltuberkulin und Mycoin positiv, auf Rindertuberkulin nicht deutlich ansprachen.

Schaetz (71) faßt zusammen, daß Infektionen mit apathogenen säurefesten Mycobakterien vorübergehende schwach positive oder zweifelhafte Reaktionen auf Säugertuberkulin auszulösen vermögen. Eine praktisch bedeutungsvolle Fehlerquelle sei aber darin nicht zu vermuten.

B) Heteroallergische Reaktionen

Unspezifische Reaktionen, die nicht durch Mycobakterien verursacht werden, weichen in ihrem Gesamtbild mehr oder minder deutlich von der echten Tuberkulinreaktion ab. Sie sind hart, scharf begrenzt und schmerzfrei, weisen also, abgesehen von der Schwellung, die Kriterien der Entzündung nicht so deutlich auf. Sie treten auch nur vorübergehend auf (Meyn (49)).

Hutyra, Mark (27) erwähnen, daß nicht spezifische Anschwellungen meistens durch die im Tuberkulin vorhandenen Extraktivstoffe bewirkt werden, also schnell verschwinden.

a) Brucellose

Beller (6) und Diernhofer (11) halten eine Einflußnahme von Brucellose auf die Tuberkulinprobe für möglich. Bei Drazan und Picka (14) reagierten dagegen 80 an Brucellose erkrankte Rinder negativ. Messerli (44) und viele andere sind der gleichen Meinung. Sie halten ebenfalls eine Beeinflussung durch MKS oder Buck 19 Impfung nicht für wahrscheinlich. Russef (67) zeigte, daß Meerschweinchen, die mit Bangbakterien infiziert worden waren, auf Tuberkulin positiv reagieren können.

b) Aktinomykose kann nach Goetze (21), Mitscherlich (53), Selbherr (82) gelegentlich irreführende Reaktionen bedingen.

Feldmann und Moses (15) fanden unter 51 Reagenten von 1559 Rindern 8 Tiere ohne Tuberkulose, die dafür aber von Aktinomykose befallen waren, Selbherr (82) berichtet von temporären Heteroallergien bei Osteomalazie.

Nach Goetze (20), Selbherr (82) kann bei infektiösen Organerkrankungen wie Perikarditis und Peritonitis traumatica, chronische Mastitis, chron. interstitieller Nephritis, Panaritium, sowie bei Leukose eine fragliche, wenn nicht gar positive Reaktion zustande kommen (n. Schaetz (71)).

Nach Awad und Mitarb. (2) kann die Nocardiose wesentlich Einfluß auf die Tuberkulinreaktion nehmen. Pier, Gray und Mitarb. (59) konnten keinerlei Einfluß feststellen.

Bei Befall mit Dassellarven, Flechten (herpes tonsurans) und Demodexräude wurden temporäre Heteroallergien beobachtet, sowie bei Spulwürmern, Bandwürmern und Leberegel (Selbherr (82), Lauterbach (37)).

Nach den Erfahrungen von Nassal (55) dürfte aber diesen durch parasitäre und pyogene Einflüsse verursachten unspezifischen Reaktionen nur geringe Bedeutung zukommen.

C) Pseudoreaktionen stellen keinen Allergiezustand dar, sondern treten nur infolge von örtlichen Reizen an der Stichstelle auf durch Verschmutzung, bakterielle Infektionen, intensive Sonnenbestrahlung. Auch durch Scheuern kommt es zu Hautschwellungen (Schliesser (73)).

Fehler in der Methode der Tuberkulinisierung können ebenfalls unspezifische Reaktionen verursachen.

Reinhardt (64) infizierte tuberkulosefreien Rindern anstelle von Tuberkulin sterile physiologische Kochsalzlösung, wobei von 1007 Tieren 6 positiv und 9 fraglich reagierten. Die Unterscheidung dieser Reaktionen von spezifischen Tuberkulinreaktionen bereitet im allgemeinen aber keine allzugroßen Schwierigkeiten. Bei sorgfältiger Untersuchung der Gesamtbeschaffenheit und später Ablesung der Reaktionen lassen sich Fehlbeurteilungen in der Regel vermeiden (Goetze, zit. n. Schliesser (73)).

Manche unspezifischen Reaktionen dürften aber auch auf eine lokale Reizwirkung zu hoch konzentrierter Tuberkuline zurückzuführen sein.

Seibert (80) konnte bei reinsten PPD-Präparaten die Feststellung machen, daß mit der Erhöhung der Konzentration des Tuberkulins die Zahl der unspezifischen Reaktionen stark zunimmt. Diese beim Menschen erhobenen

Befunde fanden Kress, Mathois und Stöckl (34) auch beim Rind, unabhängig von der Art des verwendeten Tuberkulins. Es gelang ihnen, bei Tieren, die mit dem auf einen Gehalt von 50 000 TE/ml eingestellten gebrauchsfertigen Tuberkulin keinerlei Reaktionen zeigten, mit konzentriertem Tuberkulin von 100 000 - 200 000 TE/ml nahezu 80 % der Fälle unspezifische Reaktionen, nicht selten mit Hautdickenzunahmen von mehr als 8 mm auszulösen. Vereinzelt vorgenommene Schlachtungen lieferten in keinem Fall einen Anhaltspunkt für das Vorliegen einer Tuberkuloseinfektion.

Kublin (35) konnte ebenfalls feststellen, daß konzentriertes Alttuberkulin eine bedeutende lokale unspezifische Reizwirkung entfaltet.

8. Abklärung unspezifischer Tuberkulinreaktionen

Bei der Abklärung unspezifischer Tuberkulinreaktionen kommt es in erster Linie darauf an, festzustellen, ob eine tuberkulöse Infektion vorliegt oder nicht.

Für die richtige Beurteilung der Tuberkulinprobe und Abklärung unspezifischer Reaktionen ist neben der reinen Metrik und der Berücksichtigung der Entzündung die Kenntnis der epidemiologischen Situation des Bestandes in Bezug auf Infektionen mit Mycobakterien, sowie die Kenntnis der regionär vorkommenden unspezifischen Einflüsse von großer Bedeutung. Im Laufe der Jahre sind nun neben der einfachen Tuberkulinprobe verschiedene Methoden entwickelt worden, die die Abklärung unspezifischer Tuberkulinreaktionen erleichtern sollen.

1.) Modifizierte Tuberkulinproben

a) Beim Doubletest, auch Sensibilisierungstest genannt, wird im Falle einer zweifelhaften Reaktion in dieselbe Stichstelle die doppelte Tuberkulinmenge = 0,2 ml injiziert und nach weiteren 48 Stunden abgelesen. Selbherr (82) sowie Bederke (4) lehnen dieses Verfahren ab, weil nach Goetze (21) sich allein durch die mechanische Reizung häufig falsche positive Reaktionen ergeben und die Zahl der wirklichen Abklärungen gering ist.

b) Die sofort wiederholte einfache Tuberkulinprobe
Anstelle der Sensibilisierung wird unmittelbar nach Ablesung der zweifelhaften Reaktionen an einer anderen Stelle die intrakutane Tuberkulinprobe mit einfacher Dosis wiederholt und nach 72 Stunden abgelesen.

Selbherr (82) zeigte, daß die sofort wiederholte einfache Tuberkulinprobe häufig wieder zweifelhafte Reaktionen und in wenigen Fällen Sensibilisierung bewirkt. Die Fehlerzahl ist zwar erheblich kleiner als bei der Sensibilisierung, läßt aber dennoch von der Anwendung dieser Methode abraten.

2.) Simultantest

Zur Abklärung von unspezifischen Reaktionen wird heute im allgemeinen die Simultanprobe mit Geflügeltuberkulin als das sicherste Verfahren bezeichnet. Bederke (4), Goetze (20), Lauterbach (38), Meyn und Schliesser (52), Plum (61), Christiansen (10), Sjollema (83) und van Waveren (90) entwickelten diese Probe und führten sie auch ein. Sie besteht in der gleichzeitigen intrakutanen Injektion von je 0,1 ml Rinder- und Geflügeltuberkulin im Abstand von einigen Zentimetern oder auf getrennten Körperseiten.

Schon 1909 fand Bang (3), daß Tiere, die durch aviäre Mycobakterien allergisiert sind, zwar mit Rindertuberkulin reagieren, aber stärker und eindeutiger in der Regel auf Geflügeltuberkulin. Goetze (20) empfiehlt die Ablesung nicht vor 96 Stunden vorzunehmen, da sich die Reaktion auf aviäres Tuberkulin langsamer entwickelt als diejenige auf Rindertuberkulin.

Goetze (20), Selbherr (82) und Lauterbach (38) haben für die Auswertung der abgelesenen Werte entsprechende Beurteilungsschlüssel ausgearbeitet. Diesen Schlüsseln ist gemeinsam, daß ein Tier als tuberkulös beurteilt wird, wenn es auf Rindertuberkulin reagiert und mit Geflügeltuberkulin nicht reagiert. Ein Überhang des Geflügeltuberkulins von 3 mm und mehr spricht für Geflügeltuberkulose, Paratuberkulose oder andere unspezifische Einflüsse. Alle darunter liegenden Werte sind als fraglich bzw. negativ zu beurteilen.

In der Praxis erwies es sich aber, daß auch diese Methode ihre Grenzen und Unzulänglichkeiten hat. Van Waveren (90) fand 8,5 % zweifelhafte und 5,2 % falsche Resultate (zit. n. Messerli (44)). Schmitt-henner (76) konnte nur rund 50 - 60 % der zweifelhaften Reaktionen mit der Simultanprobe nach dem Lauterbach'schen Beurteilungsschlüssel abklären. Auch Lauterbach (38) gibt die Möglichkeit von Fehlresultaten nach beiden Richtungen zu.

3.) Monovalente Tuberkuline und Tuberkulinfaktionen

Nicolaus und Michael (58) befürworten zur Aufklärung unspezifischer und fraglicher Tuberkulinreaktionen die Verwendung von monovalenten Tuberkulinen. Sie untersuchten mit Hilfe von monovalenten humanen, bovinen und aviären Tuberkulinen insgesamt 828 Fälle, davon 326 im Zweifachtest (bovin/human) und 502 im Dreifachtest (human/bovin/aviär).

Die Ergebnisse deuten darauf hin, daß ein monovalentes bovines Tuberkulin mit 50 000 TE/ccm allein angewendet mit hinreichender Sicherheit alle überhaupt mit der Tuberkulinhautprobe erfaßbaren bovinen Infektionen anzeigt, also auf bovine Infektionen spezifischer reagiert als das Rinder-Einheitstuberkulin, das aus humanen und bovinen Tuberkelbakterienstämmen hergestellt ist. Ebenfalls klärt seine Anwendung im Simultantest mit Geflügeltuberkulin die im Monotest unsicheren Reaktionen viel schärfer ab als humanes oder Einheitstuberkulin. Nicolaus und Michael (58) empfehlen deshalb die humane Komponente aus dem jetzt amtlich verwendeten Säuger-Einheitstuberkulin herauszunehmen und reines bovines Tuberkulin des Stammes Vallee zur amtlichen Bekämpfung der Rindertuberkulose zu verwenden. Nach van Waveren (90) eignen sich zur Abklärung unspezifischer Tuberkulinreaktionen ebenfalls monovalente Tuberkuline besser.

Mathóis, Spadiut und Stöckl (42) isolierten durch fraktionierte Fällung aus erhitzten Kulturfiltraten verschiedener Mycobakterien (humane und bovine Tuberkelbakterien, atypische photochromogene Mycobakterien und ein Rabinowitsch-Stamm) zwei tuberkulinwirksame Fraktionen (I und II). Eine Erhöhung der Spezifität durch die Fraktionen konnte nicht erreicht werden. Der Typ der Tuberkulosebakterien, mit dem das betreffende Individuum infiziert ist, kann mittels Fraktionen nicht erkannt werden. Jedoch besitzen die Fraktionen, besonders Fraktion II eine größere Anzeigeschärfe als das Gesamttuberkulin. Frisch infizierte Tiere sind bereits zu einem Zeitpunkt als solche feststellbar, zu dem mit dem üblichen Tuberkulin noch keine Reaktion hervorgerufen werden kann. Die Autoren kamen allerdings zu dem Schluß, daß es vorerst auch mit Hilfe von Fraktionen nicht gelingt unspezifische Reaktionen auszuschalten oder abzuklären. Sie lassen jedoch die Möglichkeit offen, daß durch Anwendung der Fraktionen in niedriger Konzentration die Spezifität erhöht werden kann, ohne daß die Anzeigeschärfe der Probe beeinträchtigt wird.

4.) Verdünnte Tuberkuline

Bei der Tuberkulinisierung der Rinder werden Tuberkuline mit einer Konzentration von 5 000 - 10 000 Tuberkulineinheiten pro Injektion verwendet. Diese Konzentration wird bei der Abklärung von fraglichen Reaktionen nach Meyn, Schliesser und Bederke (51) als zu hoch betrachtet. Sie sehen sogar in der Verwendung solch hoch konzentrierter Tuberkuline eine Ursache für viele unspezifische Tuberkulinreaktionen. Auch nach Beerwerth (5) erwies sich eine Konzentration des Tuberkulins von 357 TE als bestes Diagnostikum. Beim Meerschweinchen konnte Schliesser (73) einwandfrei darstellen, daß durch Verwendung verdünnter Tuberkuline die Spezifität der Tuberkulinprobe gesteigert wird. Versuche an Meerschweinchen, die mit Rindertuberkelbakterien, Geflügeltuberkelbakterien oder Paratuberkelbakterien infiziert worden waren, zeigten, daß die homologen Tuberkuline ihre Spezifität auch bei hoher Verdünnung noch beibehielten, bei den nicht homologen Tuberkulinen die Reaktionsgrößen schon bei verhältnismäßig geringen Verdünnungen im negativen Bereich lagen. So lag z.B. bei bovin infizierten Tieren die Reizschwelle des Rindertuberkulins bei einer Verdünnung von 1 : 500, die Reizschwelle des Geflügeltuberkulins bei einer Verdünnung von 1 : 10. Schliesser (73) konnte damit zeigen, daß durch eine entsprechende Verdünnung der Tuberkuline unter Erhaltung der spezifischen Wirkung die unspezifischen Komponenten weitgehend abgeschwächt werden oder gar zum Verschwinden zu bringen sind.

Seelemann und Rehm (79) sehen ebenso wie Freerksen und Lauterbach (18) eine gewisse Unsicherheit in der Anwendung verdünnter Tuberkuline in der Praxis. Sie befürchten, daß mit verdünnten Tuberkulinen nicht restlos alle wirklich tuberkulös infizierten Rinder erfaßt werden.

Meyn, Schliesser und Bederke (51) zeigten, daß ein 1 : 10 verdünntes Rinder-Einheitstuberkulin bei 100 tuberkulösen Rindern in allen Fällen eindeutig positive Hautreaktionen hervorrief. Ebenso konnten sie von 150 unspezifischen Reagenten aus amtlich anerkannten tuberkulosefreien Beständen mit verdünntem Rinder-Einheitstuberkulin (500 TE/Injektion) 112 Rinder als negativ und 6 als positiv abklären.

Bederke (4) konnte mit verdünntem Rinder-Einheitstuberkulin (500 TE/Dosis) von 200 unspezifischen Reagenten 197 als negativ, 1 als fraglich und 2 als positiv abklären. Die beiden Reagenten wurden bei der Schlachtung als mit *Mycobacterium tuberculosis* und *Mycobacterium bovis* infiziert festgestellt.

Brühmann (8) hatte mit 1 : 20 verdünntem Rinder-Einheitstuberkulin (250 TE) nur noch $\frac{1}{3}$ so viel fragliche Reagenten als beim Simultantest mit konzentriertem Einheitstuberkulin und Geflügeltuberkulin. Wenn auch nicht alle unspezifischen Reaktionen zum Verschwinden kommen, so kann doch als Folge einer solchen Maßnahme damit gerechnet werden, daß sich die Anzahl der unspezifischen Reaktionen auf $\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{4}$ vermindert, ohne daß eine Beeinträchtigung der Sicherheit der Anzeige tuberkulöser Prozesse befürchtet werden muß.

9. Gegenseitige Beeinflussung verschieden stark konzentrierter Tuberkuline

Beerwerth (5) konnte feststellen, daß durch die gleichzeitige Injektion verschiedener Tuberkuline gleicher Konzentration deren Reaktionssicherheit herabgemindert wird.

Bei gleichzeitiger Anwendung von drei Tuberkulinen gleicher Konzentration reagierten nur 64 % der tuberkulösen Tiere positiv, bei gleichzeitiger Anwendung von 6 Tuberkulinen erwiesen sich nur 56 % als positiv. Mit weiteren Versuchen konnte Beerwerth zeigen, daß es bei gleichzeitiger Anwendung von verschieden starken Tuberkulinen zu einer Herabminderung der Reaktionssicherheit des schwächeren führt, obwohl sich dieses allein angewandt als optimal erweist. Schliesser (73) machte bei Meerschweinchenversuchen ähnliche Beobachtungen.

Meyn, Bederke und Schliesser (51) untersuchten diese Frage bei Rindern, wobei ein verdünntes Rinder-Einheitstuberkulin im Rahmen einer Simultanprobe neben dem gebräuchlichen Rinder-Einheitstuberkulin verabreicht wurde. Die Ergebnisse bestätigen die Beobachtungen von Beerwerth und von Schliesser.

Auch Kubin (35) stellte beim Rind eine Abschwächung der Tuberkulinreaktionen in Versuchsreihen mit verschiedenen Alttuberkulinverdünnungen fest. Ähnliche Beobachtungen liegen auch vom Menschen vor (Rosenthal und Libby (66)).

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Meine Aufgabe war es, an künstlich sensibilisierten Meerschweinchen die gegenseitige Beeinflussung gleichzeitiger Tuberkulinproben verschiedener Konzentrationen zu untersuchen. Die Meinungen darüber gehen sehr auseinander, deshalb sollen diese Untersuchungen mithelfen, die Probleme bei der Abklärung unspezifischer Tuberkulinreaktionen zu lösen.

1. Untersuchungsgang

Die erste Untersuchungsreihe wurde an 30 Meerschweinchen in 3 Gruppen zu je 10 Stück vorgenommen. Für die zweite Untersuchungsreihe wurden von diesen 30 Meerschweinchen die 20 stärksten Tiere herausgesucht und diese in 2 Gruppen zu je 10 Stück aufgeteilt. Zwecks besserer Ablesung der Tuberkulinreaktionen wurden Albinos verwendet.

a) Die Sensibilisierung der Tiere wurde durch subkutane Injektion in die Kniefalte, abwechselnd rechts und links, vorgenommen.

14 Tage alte Subkulturen der bovinen Stämme Ravenel und BCG wurden nach den Angaben von Swedberg 60 Minuten bei 70 °C im Höpfer-Thermostaten erhitzt. Mit dieser Methodik wurde eine, die Bakterien möglichst schonende Abtötung erreicht, um eine stärkere Antigendenaturierung zu vermeiden. Die abgetöteten Bakterien wurden dann in sterilem Paraffinöl suspendiert und zwar in der Weise, daß 1 ml der Suspension 80 mg Keime enthielt. Jedes Meerschweinchen wurde mit 20 mg Bakterienmasse (Feuchtgewicht), aufgeschwemmt in 0,25 ml Paraffinöl, sensibilisiert

b) Tuberkulinprobe

Vier Wochen nach der Verabreichung der Keime wurden die Untersuchungen mit einem

a) verdünnten (100 TE/0,1 ml) und einem konzentrierten (5000 TE/0,1 ml) albumosefreien Rinder-Einheitstuberkulin,

b) verdünnten Rindertuberkulin (100 TE/0,1 ml) und einem handelsüblichen konzentrierten Geflügeltuberkulin (Höchst) durchgeführt.

Den Meerschweinchen wurden auf ein zündholzschachtelgroßes Stück die Haare auf der einen Seite abgeschoren und die Stelle mit einem Enthaarungsmittel säuberlich von jeglichen Haaren befreit. Verletzungen und zu langes Einwirken des Enthaarungsmittels sollen vermieden werden, da dadurch entstehende Entzündungen die folgende Tuberkulinprobe beeinflussen könnten.

Bei der Tuberkulinprobe wurden 0,1 ml des entsprechenden Tuberkulins intrakutan verabreicht. Nach 24 und 48 Stunden wurde dann die Größe der Reaktionen abgelesen. Dabei wurde der Durchmesser der Reaktion als Meßzahl angenommen.

Im Versuch 1 wurde an 10 Meerschweinchen das konzentrierte Rinder-Einheitstuberkulin injiziert. Im Anschluß an die 2. Ablesung nach 48 Stunden wurde das verdünnte Rindertuberkulin verabreicht.

Im Versuch 2 wurde an 10 Meerschweinchen zuerst das verdünnte Rindertuberkulin injiziert und nach ebenfalls 48 Stunden das konzentrierte Rinder-Einheitstuberkulin appliziert.

Im Versuch 3 wurde an 9 Meerschweinchen die gegenseitige Beeinflussung bei gleichzeitiger Verabreichung der Tuberkuline beobachtet.

Im Versuch 4 wurde an 9 Meerschweinchen zuerst das verdünnte Rindertuberkulin verabreicht und nach 48 Stunden das konzentrierte Geflügeltuberkulin.

Im Versuch 5 wurde an 10 Meerschweinchen das verdünnte Rindertuberkulin gleichzeitig mit dem Geflügeltuberkulin injiziert.

2. Untersuchungsergebnisse

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Tabelle 1 - 5 zusammengestellt.

Tabelle 1

Ergebnisse vergleichender Tuberkulinproben mit Rinder-Einheitstuberkulin

(5000 TE/Dosis) und verdünntem Rindertuberkulin (100 TE/Dosis),

48 Stunden später appliziert

Versuchs- tier Nr.	1. Tuberkulinprobe mit 5000 TE		2. Tuberkulinprobe mit 100 TE 48 Std. nach 1. Tuberkulinprobe	
	Reaktion nach 24 Std.	48 Std.	Reaktion nach 24 Std.	48 Std.
620	21	19	9	6,5
621	25	20,5	6,5	6,5
622	27	25	14,5	6,5
623	26	25,5	11	4,5
624	35,5	26,5	10,5	6,5
625	27	23,5	8	2,5
626	27,5	25,5	6,5	4,5
627	28,5	21,5	12,5	4
628	31	25,0	13	11
629	32,5	21,5	15	4,5
Durchschnitt	28,1	23,5	10,65	5,7

Tabelle 2

Ergebnisse vergleichender Tuberkulinproben mit verdünntem
Rindertuberkulin (100 TE/Dosis) und Rinder-Einheitstuberkulin
(5000 TE/Dosis), 48 Stunden später appliziert

Versuchs- tier Nr.	1. Tuberkulinprobe mit 100 TE		2. Tuberkulinprobe mit 5000 TE 48 Std. nach 1. Tuberkulinprobe	
	Reaktion nach 24 Std.	48 Std.	Reaktion nach 24 Std.	48 Std.
630	22	13,5	15	18
631	20,5	15,5	18,5	22,5
632	27,5	13,0	22,5	19,5
633	21	14,0	23	18,5
634	23,5	12,5	22	20,5
635	32,5	16,5	19	20,5
636	23	15,5	23	19
637	21,5	9,5	17	23,5
638	23,5	16,0	25	26
639	22,5	14,5	17,5	18,5
Durchschnitt	23,25	14,05	21,25	20,55

Tabelle 3

Ergebnisse gleichzeitiger Tuberkulinproben mit Rinder-Einheitstuberkulin
(5000 TE/Dosis) und verdünntem Rindertuberkulin (100 TE/Dosis)

Versuchs- tier Nr.	Reaktion nach			
	24 Stunden		48 Stunden	
	Rinder-Einheits- tuberkulin 5000 TE	Verdünntes Rindertuber- kulin 100 TE	Rinder-Einheits- tuberkulin 5000 TE	Verdünntes Rindertuber- kulin 100 TE
640	25	14	21	17
641	26	7	24, 5	5
642	24	24	20, 5	14, 5
643	31	12	24, 5	5, 5
644	34	13	24, 0	6
645	28	10	21	4, 5
646	29	19	15, 5	12, 5
647	34	18	31	10, 5
648	23	15	16	2
Durchschnitt	27, 81	13, 55	22	8, 61

Tabelle 4

Ergebnisse vergleichender Tuberkulinproben mit verdünntem
Rindertuberkulin (100 TE/Dosis) und konzentriertem Geflügeltuberkulin,
48 Stunden später appliziert

Versuchs- tier Nr.	1. Tuberkulinprobe mit 100 TE		2. Tuberkulinprobe Geflügel- tuberk. konz. 48 Std. nach 1. Tuberkulinprobe	
	Reaktion nach 24 Std.	48 Std.	Reaktion nach 24 Std.	48 Std.
622	20,5	17	15,5	15
624	17	19	21,5	20,5
625	19,5	19,5	15	12,5
628	18	16	17	13
629	19,5	19,5	23	15
630	16	14,6	15,5	15,5
633	18,5	18,5	18,5	13
634	12,5	8,5	16	14,5
635	18,5	16	23,5	13,5
Durchschnitt	17,7	16,5	18,4	14,7

Tabelle 5

Ergebnisse gleichzeitiger Tuberkulinproben mit konzentriertem
Geflügeltuberkulin und verdünntem Rindertuberkulin (100 TE/Dosis)

Versuchs- tier Nr.	Reaktion nach			
	24 Stunden		48 Stunden	
	Geflügel- tuberkulin	Verdünntes Rindertuber- kulin 100 TE	Geflügel- tuberkulin	Verdünntes Rindertuber- kulin 100 TE
638	14,5	16	18,5	13,5
639	12,5	7	11,5	5
640	18	17	12,5	17
641	11,5	9	9,5	5,5
642	15	6,5	13	6,5
643	13	8,5	8,5	7,5
644	16	12,5	14,5	5,5
645	16,5	14,5	8,5	7,5
646	12	6,5	8	3,5
647	21,5	20	20,5	15
Durchschnitt	15,05	11,75	12,50	8,65

IV. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Wie im Literaturteil schon ausgeführt wurde, gelingt es mit verdünnten Tuberkulinen, einen Großteil der unspezifischen und fraglichen Tuberkulinreaktionen abzuklären.

Meyn, Schliesser, Bederke (51), sowie Beerwerth (5) haben diese Meinung durch ausführliche Versuche untermauert und dabei auch festgestellt, daß in Simultantesten eine gegenseitige Beeinflussung der Reaktionen eintreten kann. Lauterbach und Freerksen (18) dagegen lehnen jegliche Herabsetzung der Tuberkulinkonzentration ab. Sie sehen lediglich im Simultantest mit verschiedenen Tuberkulinen eine Möglichkeit zur Abklärung solcher unspezifischer und fraglicher Reaktionen. In Meerschweinchenversuchen sollte nun festgestellt werden, wie stark die gegenseitige Beeinflussung ist. Dabei wurde folgendes festgestellt:

1. Rindertuberkulin mit 5000 TE gab im Einfachtest Hautreaktionen von 28,1 mm nach 24 Stunden und 23,35 mm nach 48 Stunden (Tab. 1).
2. Verdünntes Tuberkulin mit 100 TE/Dosis im Einfachtest ergab Reaktionen von 23,25 mm Durchmesser nach 24 Stunden und 14,05 mm nach 48 Stunden (Tab. 2).
3. Wurde das verdünnte Tuberkulin (100 TE) 48 Stunden nach einer vorangegangenen Tuberkulinprobe mit 5000 TE verabreicht, so wurden nur noch Reaktionen von 10,6 mm nach 24 Stunden bzw. 5,7 mm nach 48 Stunden erzielt (Tab. 1).
4. Wurde das konzentrierte Tuberkulin (5000 TE) 48 Stunden nach einer vorangegangenen Tuberkulinprobe mit 100 TE verabreicht (Tab. 2), so wurden auch hier nur noch Reaktionen von 21,25 mm nach 24 Stunden bzw. 20,55 mm nach 48 Stunden erzielt.
5. Bei gleichzeitigen Tuberkulinproben mit konzentriertem Rindertuberkulin (5000 TE) und verdünntem Rindertuberkulin (100 TE) wurden nach 24 Stunden Reaktionen von 27,81 mm bzw. 13,55 und nach 48 Stunden Reaktionen von 22,0 mm bzw. 8,61 mm erzielt.

In einer neuen Versuchsgruppe wurde die gegenseitige Beeinflussung von verdünntem Rindertuberkulin und konzentriertem Geflügeltuberkulin geprüft. Dabei wurden folgende Ergebnisse erzielt:

1. Verdünntes Rindertuberkulin (100 TE) ergab im Einfachtest Reaktionen von 17,7 mm nach 24 Stunden und 16,5 mm nach 48 Stunden (Tab. 4).
2. Konzentriertes Geflügeltuberkulin ergab, nachdem 48 Stunden früher eine Injektion mit verdünntem Rindertuberkulin (100 TE) erfolgt war, Reaktionen von 18,4 mm nach 24 Stunden und 14,7 mm nach 48 Stunden (Tab. 4).
3. Durch gleichzeitige Tuberkulinproben mit konzentriertem Geflügeltuberkulin und verdünntem Rindertuberkulin (100 TE) wurden nach 24 Stunden Reaktionen von 15,05 mm bzw. 11,75 mm und nach 48 Stunden Reaktionen von 12,50 mm bzw. 8,65 mm erzielt.

Das Verhalten der Reaktionsgrößen ist in den Abbildungen 1 und 2 graphisch dargestellt.

Abb. 1

Graphische Darstellung der Ergebnisse mit Rinder-Einheits-tuberkulin und verdünntem Rindertuberkulin.

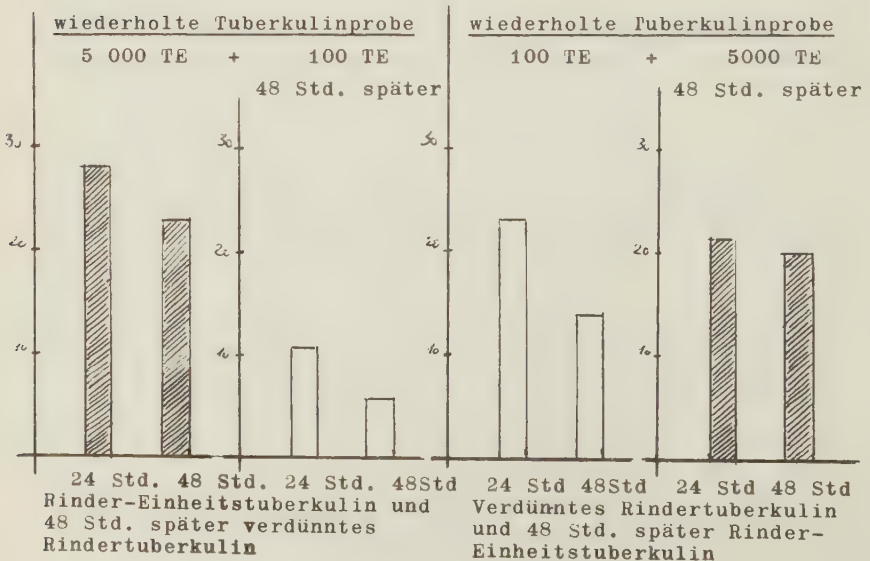
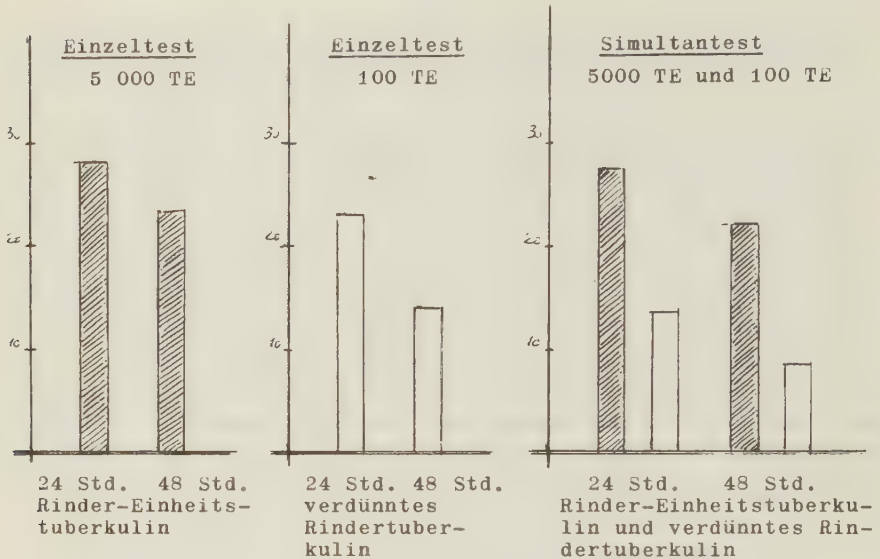
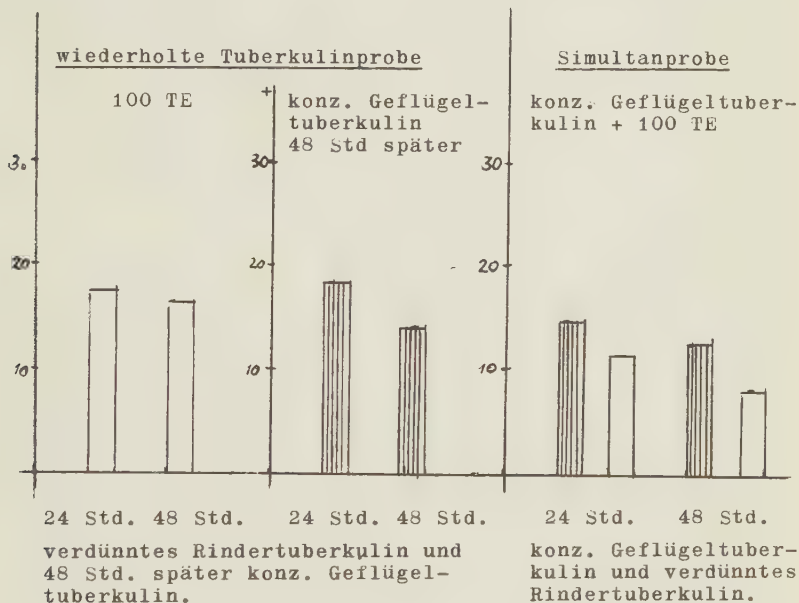


Abb. 2

Graphische Darstellung der Ergebnisse mit konzentriertem
Geflügeltuberkulin und verdünntem Rindertuberkulin.



DISKUSSION

Bei Betrachtung der erzielten Ergebnisse ergibt sich, daß bei der Verabreichung von verdünntem Tuberkulin (100 TE) im Einzeltest beinahe so starke Reaktionen auftraten wie bei alleiniger Anwendung von konzentriertem Tuberkulin (5000 TE). Ein wesentlich anderer Befund ergab sich jedoch bei Verabreichung des verdünnten Tuberkulins (100 TE) 48 Stunden nach erfolgter Tuberkulinprobe mit konzentriertem Tuberkulin (5000 TE). Es zeigte sich, daß das verdünnte Tuberkulin zwar noch Reaktionen hervorrief, diese jedoch, verglichen mit denen bei alleiniger Anwendung erzielten, bedeutend schwächer ausfielen. Die Reaktionen waren als Folge einer Desensibilisierung weniger als halb so groß.

Wurden das konzentrierte Rindertuberkulin und das verdünnte Tuberkulin gleichzeitig verabreicht, so trat ebenfalls eine ganz erhebliche und eindeutige Abschwächung der durch das verdünnte Tuberkulin hervorgerufenen Reaktion auf. Sie war aber nicht in dem Maße vorhanden wie sie bei der im Abstand von 48 Stunden erfolgten Tuberkulinprobe beobachtet werden konnte. Die zweifellos vorhandene Abschwächung im Vergleich zum Ausfall der Reaktion im Einzeltest muß ursächlich wohl im Sinne einer Desensibilisierung gedeutet werden. Ein solcher desensibilisierender Effekt trat auch auf, wenn das konzentrierte Tuberkulin 48 Stunden nach einer Hautprobe mit verdünntem Tuberkulin verabreicht wurde. Bei simultaner Verabreichung beider Tuberkuline wurde dagegen die Reaktion auf das konzentrierte Tuberkulin nicht wesentlich beeinflusst.

Die in der 2. Versuchsreihe (Tab. 4 und 5) durch Anwendung von verdünntem Tuberkulin und konzentriertem Geflügeltuberkulin erzielten Ergebnisse stimmen in gewissem Sinne mit denen in der 1. Versuchsreihe (verdünntes und konzentriertes Rindertuberkulin) überein. Auch hier erfuhr das verdünnte Rindertuberkulin (100 TE) durch das konzentrierte Geflügeltuberkulin bei simultaner Verabreichung der Präparate eine Abschwächung. Sie war allerdings bei weitem nicht so ausgeprägt und es ist die Frage, ob der gefundene Unterschied nicht überhaupt im Bereich der natürlichen Fehlerschwankung liegt.

So geht aus den angestellten Versuchen klar hervor, daß ein verdünntes Rindertuberkulin mit nur 100 TE bei tuberkulinempfindlichen Meerschweinchen fast ebenso gute Ergebnisse liefert wie das konzentrierte Tuberkulin. Wesentlich ist jedoch, daß ein solches verdünntes Tuberkulin allein an-

gewendet wird, weil seine Reaktionsfähigkeit durch die gleichzeitige Verabreichung konzentrierter Tuberkulinpräparate abgeschwächt wird. Diese an Meerschweinchen erzielten Ergebnisse lassen schließen, daß auch bei Rindern eine gegenseitige Beeinflussung bei Anwendung verschieden konzentrierter Tuberkuline möglich ist und zwar nicht nur bei tuberkulösen, sondern auch bei unspezifischen Reagenten.

V. ZUSAMMENFASSUNG

In fünf verschiedenen Versuchsgruppen an je 10 (9) tuberkulinempfindlichen Meerschweinchen wurde die gegenseitige Beeinflussung verschiedenen hoher Tuberkulinkonzentrationen untersucht. Dabei ergab sich:

1. Im Einzeltest wurden mit verdünntem Rindertuberkulin (100 TE/Dosis) beinahe gleich starke Reaktionen erzielt wie mit konzentriertem Rinder-Einheitstuberkulin (5000 TE/Dosis).
2. Sowohl bei gleichzeitiger Anwendung von verdünntem Rindertuberkulin (100 TE) und konzentriertem Rinder-Einheitstuberkulin (5000 TE) als auch bei aufeinanderfolgenden Tuberkulinproben im Abstand von 48 Stunden erfuhr die Reaktion auf das verdünnte Rindertuberkulin eine wesentliche Abschwächung.

Eine, wenn auch geringe Abschwächung der Reaktion des konzentrierten Tuberkulins durch das verdünnte Tuberkulin trat ebenfalls ein, wenn das konzentrierte Präparat nach 48 Stunden verabreicht wurde.

3. Bei der gemeinsamen Verwendung von verdünntem Rindertuberkulin und konzentriertem Geflügeltuberkulin machte sich eine wenn auch geringe Abschwächung der Reaktionen bemerkbar.
4. Aus den Ergebnissen wird gefolgert, daß ein verdünntes Rindertuberkulin nur im Einzeltest Verwendung finden soll.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. Andres, J.: Schweiz. Arch. Tierhk. 102, 10, 1960
2. Awad, F. J.,
Karib, A. A.,
Fawi, M. T.: Ref.: Zbl. Vet. Med. 6, 180, 1959
3. Bang, B.: Berlin. Tierärztl. Wschr. 22, 759, 1906
4. Bederke, G.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
6, 201, 1954
5. Beerwerth, W.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
10, 151, 1958
6. Beller, K.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
5, 152, 1953
7. Berger, W.: Vet. Med. Diss. München 1962
8. Brühann, W.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
13, 165, 1961
9. Catel, W. und
Schmidt, W.: Dtsch. Med. Wschr. 75, 1140, 1950
10. Christiansen, M. J.: Tierärztl. Umschau 41, 1950
11. Diernhofer, K.: Wien. Tierärztl. Mschr. 46, 790, 1959
12. Dönitz, W.: Klin. Jahrb. 7, 225, 1900
13. Dorset, M.: J. Amer. vet. med. Ass. 84, 439, 1934
14. Drazan, J.,
Picka, R.: Ref.: Landwirtschaftl. Zbl. IV, Vet. Med.
S. 1850, 1960

15. Feldmann, W.H. und Amer.Rev.Tbc. 43, 418, 1941
Moses, H.:
16. Fernbach und C.V.Acad.Sci. 212, 960
Rullier: 213, 214, 1941
17. Franzenburg, H.P.: Mh.Tierhk., Die Rindertuberkulose,
 9, 42, 1957
18. Freerksen, E. und Zbl.Vet. Med. 8, 158, 1961
Lauterbach, D.:
19. Freerksen, E. und Jahresbericht Borstel 1956/57, S. 207
Rosenfeld, M.:
20. Goetze, R.: Dtsch.Tierärztl. Wschr. 58, 33 u.96, 1951
21. Goetze, R.: zit. nach Weyl
22. Haupt, H.: Mh.Tierhk., Die Rindertuberkulose,
 4, 265, 1952
23. Helbling, A.: Vet.Med.Diss. Bern 1950
24. Hemmert-Halswick, A., Exper.Vet.Med. 2, 1, 1950
Pescatore, H.:
25. Holle, H. und Mh.Tierhk., Die Rindertuberkulose,
Hantel, H.: 11, 85, 1959
26. Hubrig, Th.: Mh.Vet.Med. 1957, S. 689
27. Hutyra, Marek, Spez.Pathologie u. Therapie d.Haustiere
Manninger: Jena 1954
28. Johne und zit. nach Speer
Frothingham:
29. Joseph, K.: Berlin.Tierärztl. Wschr. 1909, S. 847

30. Kienholz: Tuberkulosearzt 1959, S. 21
31. Klein, H.: Mh. Vet. Med. 1960, S. 47
32. Kleinschmidt, H.: Handbuch der Tuberkulose, Stuttgart 1958
33. Koch, W.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
 4, 576, 1952
34. Kress, F.,
 Mathois, H.,
 Stöckl, W.: Wien. Tierärztl. Mschr. 8, 47, 1960
35. Kubin, G.: Wien. Tierärztl. Mschr. 38, 287, 1951
36. Kutlesa, I.,
 Maric, I.,
 Mikic, F.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
 11, 92, 1959
37. Lauterbach, D.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
 5, 89, 1953
38. Lauterbach, D.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
 7, 13, 1955
39. Lauterbach, D.: Dtsch-Tierärztl. Wschr. 66, 121, 1959
40. Long, E. R.: Am. Rev. Tbc. 63, 355, 1951
41. Long,
 Seibert u. Mitarb.: Am. Rev. Tbc. 13, 408, 1926
42. Mathois, H.,
 Spadiut, H.,
 Stöckl, W.: Wien. Tierärztl. Mschr. 47, 833, 1960
43. Mendel, F.: Beitr. Klin. Tbk. 13, 139, 1909
44. Messerli, W.: Schweiz. Arch. Tierhk. 99, 287, 1957

45. Meyn, A.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
4, 40, 1952
46. Meyn, A.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
5, 17, 1953
47. Meyn, A.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
5, 109, 1953
48. Meyn, A.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
5, 121, 1953
49. Meyn, A.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
6, 139, 1954
50. Meyn, A.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
8, 69, 1956
51. Meyn, A.,
Schliesser, Th.,
Bederke, G.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
11, 179, 1959
52. Meyn, A.,
Schliesser, Th.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
7, 1, 1955
53. Mitscherlich, E.: Berlin. Münch. Tierärztl. Wschr. 66, 105, 1953
54. Moussu, G.,
Mantoux, Ch.: Rec. med. vet. Bull. 62, 500, 1908
55. Nassal, J.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
8, 42, 1956
56. Nassal, J.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
12, 91, 1960
57. Nassal, J.: Mh. Vet. Med. 4, 121, 1961
58. Nicolaus, W.,
Michael, F.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
13, 1, 1961

59. Pier, A.,
Gray, D.,
Fossati, M.D.: Amer.J. Vet. Res. 19, 359, 1958
60. v. Pirquet, Ch.: Wien, Med. Wschr. 1907, 28 + 38
61. Plum, N.: Ref.: Tierärztl. Rundschau 316, 1937
62. Plum, N.: 13. Internat. Tierärztl. Kongr. Zürich 1938
1, 339, 1938
63. Prigge, R.,
Döhmen, H.: Beitr. Klin. Tbc. 100, 225, 1944
64. Reinhard, F.: Vet. Med. Diss. Giessen 1956
65. Römer und Joseph: Beitr. Klin. Tbc. 14, 1909, S. 186
66. Rosenthal, S.R.,
Libby, J.E.: Ref. Zbl. Bakt. I, Abt. 88, 36, 1961
67. Russeff, Chr.: Z. Inf. Krkht. d. Haustiere 51, 133, 1937
68. Sauton: zit. nach Meyn (48)
69. Sawada und Mitarb.: Ref.: Zbl. Bakt. Ref. 160, 541, 1956
70. Schaaf, J.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
5, 133, 1953
71. Schaetz, F.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
8, 1, 1956
72. Schiffner, E.: Mh. Vet. Med. 1958, S. 392
73. Schliesser, Th.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
6, 193, 1954
74. Schliesser, Th.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose,
10, 102, 1958

75. Schliesser, Th.: Tierärztl. Umschau 10, 328, 1958
76. Schmitthenner, A.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose, 7, 259, 1955
77. Scholz: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose, 11, 204, 1959
78. Seelemann, M.,; Rackow, H.G.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose, 7, 153, 1955
79. Seelemann, M., Rehm, W.: Mh. Tierhk., Die Rindertuberkulose, 14, 35, 1962
80. Seibert, F.B.: Amer. Rev. Tuberc. 59, 86, 1949
81. Seibert, F.B., Pedersen, K.O., Tilesius, A.: J. of Exper. Med. 68, 413, 1938
82. Selbherr, H.: Tierärztl. Umschau 1953, S. 312
83. Sjollemann, P.: Tijdschr. v. Diergeneesk. 78, 1953, S. 413
84. Speer, G.: Vet. Med. Diss. Giessen 1958
85. Stephan, J.: Vet. Med. Nachrichten 3/4, 188, 1953
86. Stöckl, W.: Wien, Tierärztl. Mschr. 1959, S. 811
87. Swedberg, B.: Acta med. Scand. Suppl. 1951, S. 254
88. Trendtel: Molkereiztg. Welt u. Milch, 1959, S. 804
89. Uhlenhuth, P., Seiffert, W.: Z. Immun. forsch. 74, 101, 1932

90. Wavereu, van G.M.: Internat. Tierärztl. Kongr. Stockholm
1, 140, 1953
91. Weyl, A.: Neue Wege zur Bekämpfung der Tuberkulose
des Rindes, Verlag Schaper, Hannover 1950
92. Weber, F.: zit. nach Schaetz

Herrn Professor Dr. A. Meyn + möchte ich für
die freundliche Überlassung des Themas meinen
Dank aussprechen.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz.
Dr. Th. Schliesser, der mir stets mit seinem
Rat hilfreich zur Seite stand.

LEBENS LAUF

Am 15. September 1931 wurde ich, Thomas Seewald, als Sohn des Volksschullehrers Max Seewald und seiner Ehefrau Martha geb. Klapper in Patschkau, Schlesien, geboren.

Von 1937 an besuchte ich die Volksschule in Neuhaus, Krs. Frankenstein in Schlesien. 1942 wechselte ich auf die Oberschule für Jungen in Patschkau über. 1945 mußte ich mit meinen Eltern und Geschwistern die Heimat verlassen und kam nach Bayern. 1947 wurde ich in die Oberrealschule in Cham/Opf. aufgenommen, an der ich 1952 die Reifeprüfung ablegte.

Anschließend war ich als Landwirtschaftslehrling tätig und studierte 2 Semester in Weihenstephan an der Landwirtschaftlichen Fakultät der Technischen Hochschule München.

1954 immatrikulierte ich mich an der Tierärztlichen Fakultät der Universität München. Nach Ablegung der Tierärztlichen Vorprüfung studierte ich 1956 - 57 zwei Semester an der Tierärztlichen Fakultät der Freien Universität Berlin.

Mein tierärztliches Studium beendete ich 1960 mit der Tierärztlichen Prüfung an der Universität München.

